Untersuchungen

über das

Prophylacticum Mallebrein.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Großherzoglich-Badischen Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Georg Weinholzer aus Passau.

Passau.
Buchdruckerei A.-G. Passavia.
1914.

Untersuchungen

über das

Prophylacticum Mallebrein.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Großherzoglich-Badischen Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Georg Weinholzer aus Passau.

Passau.
Buchdruckerei A.-G. Passavia.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Wilms.

Referent:
Prof. Dr. H. Kossel.

1914.

Das gasförmige Chlor gehört mit zu den ältesten gasförmigen Desinfektionsmitteln. Es wurde bereits in der vorbakteriologischen Aera zur Desinfektion in den Fällen angewandt, wo man glaubte, mit gasförmigen Substanzen einen Erfolg erzielen zu können. In seiner grundlegenden Arbeit über Desinfektion vom Jahre 1881 weist Robert Koch auf die desinfizierende Wirkung des Chlors hin. Bei einem Chlorgehalt von 0,5—0,8 % in der Luft werden vegetative Formen der Bakterien in 24 Stunden abgetötet. Zu diesen Versuchen verwandte Koch den Milzbrandbazillus. Während Koch die Halogene dem Sublimat an die Seite stellt, zeigte Geppert (Berliner Klinische Wochenschrift 1890 Nr. 11), in welch grossen Verdünnungen Chlor augenblicklich Milzbrand tötet und wie es daher Sublimat weit übertrifft.

Zu denselben Ergebnissen gelangten Krönig und Paul, die den Wirkungswert der Halogene als Desinfektionsmittel genau untersuchten. Die Versuche waren so angeordnet, dass man zur Unschädlichmachung von Chlor- oder Bromlösung nach entsprechender Einwirkungszeit 1,7%ige Ammoniakflüssigkeit verwandte. Da die wässerigen Chlor- und Bromlösungen beim Pipettieren leicht ihre Konzentration ändern, so stellte man die Lösung in der Weise her, dass man zu einer konzentrierten Lösung, deren Gehalt an Chlor oder Brom mit Natriumthiosulfat festgestellt war, die zur Verdünnung notwendige Menge Wasser auf der Wage hinzufügte. Kurz vor dem Versuch wurde nochmals der Gehalt der Lösung geprüft. Aus Zweckmässigkeitsgründen wurde nur mit Flüssigkeitsmengen nicht unter 1 Liter gearbeitet und es kamen nur Gefässe aus braunem Glas mit eingeschliffenem Glasstopfen zur Verwendung.

Die Wirkung auf Milzbrandsporen war eine derartig intensive, dass auch in der verdünnten Lösung alle Sporen abgetötet wurden. Sämtliche Halogene desinfizieren trotz grosser Verdünnung noch sehr stark. Brom wirkt nur wenig schwächer als Chlor. Da letzteres ein Oxydationsmittel ist, lag es nahe, die ausserordentlich stark desinfizierende Wirkung dieses Körpers

auf seine oxydierten Eigenschaften zurückzuführen und daher auch andere stark oxydierende Stoffe auf ihre desinfizierende Kraft zu prüfen.

Krönig und Paul prüften zunächst das Chlor gegenüber der Übermangansäure. Diese ist ein starkes Oxydationsmittel, was einmal aus seinem elektrischen Verhalten und ferner aus der Tatsache hervorgeht, dass Chlor frei wird, wenn man Salzsäure mit übermangansaurem Kali zusammenbringt. Dieser Vorgang, der in der Hitze sehr schnell verläuft, findet auch schon in einer verdünnten Lösung und in der Kälte statt, wovon man sich leicht durch den mehr oder weniger starken Chlorgeruch der Mischung überzeugen kann. Krönig und Paul nehmen an, dass die desinfizierende Wirkung des Chlors nicht nur durch Oxydationsvorgänge, sondern auch durch spezifische Eigenschaften bedingt ist. Obwohl, wie bereits erwähnt, Chlor und Brom in wässeriger Lösung zu den besten desinfizierenden Mitteln gehören, welche wir besitzen, sind sie doch zur Desinfektion, z. B. der Hände, wegen ihres starken Geruchs und ihrer leichten Zersetzlichkeit nicht verwendbar. Krönig und Paul suchten daher Lösungen herzustellen, in denen durch Zusammenbringen geeigneter Reagentien oder auf elektrochemischem Wege Chlor allmählich entwickelt wird und in statu nascendi wirken kann. Hierzu konnten einmal Mischungen von starken Oxydationsmitteln mit Halogenverbindungen dienen, andererseits Lösungen von Halogenverbindungen, die durch den elektrischen Strom elektrolysiert waren. Zur ersten Gruppe gehört ein Gemisch von übermangansaurem Kali mit Salzsäure. Eine solche Mischung hat den grossen Vorteil, dass die Konzentration des Chlor in der Lösung keine hohe zu sein braucht, weil das bei der Desinfektion aufgewendete Chlor stets durch neues ersetzt wird. Krönig und Paul suchten durch Vermischung verschiedener Mengen von übermangansaurem Kali und Salzsäure eine möglichst zweckentsprechende Lösung zu erhalten. Während das Kaliumpermanganat in der verwandten Konzentration nach einer Einwirkungszeit von 10 Minuten noch keine sichtbare Wirkung auf Milzbrandsporen ausgeübt hatte, wurde durch steigenden Zusatz von Salzsäure die Desinfektionskraft der Lösung derartig erhöht, dass bei einer bestimmten Konzentration nach einer Einwirkungszeit von 10 Minuten nur noch zwei Kolonien auf der Gussplatte erschienen. Die einschlägige Tabelle für diesen Versuch sei hier angefügt.

Bac. anthrac. Lösung		10 Min.
1. $KMnO_4$		∞ Kol.
2. „	+ 24 NaCl	∞ „
3. „	+ 3 HCl	341 „
4. „	+ 5 „	212 „
5. „	+ 8 „	135 „
6. „	+ 11 „	83 „
7. „	+ 16 „	66 „
8. „	+ 32 „	2 „

Es war ferner beobachtet worden, dass verschiedene Desinfektionsmittel in Flüssigkeiten, welche andere anorganische oder organische Körper enthalten, eine bedeutend geringere desinfektorische Kraft haben wie in reinwässerigen Lösungen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Verminderung der Desinfektionskraft in den Veränderungen zu suchen ist, welche die Desinfektionsmittel, die fast ausschliesslich reaktionsfähige Stoffe sind, in derartigen Flüssigkeiten erleiden. Am ungünstigsten liegen die Verhältnisse bei den Halogenen. Diese wirken erst dann auf Bakterien ein, wenn andere leichter oxydierbare Stoffe oxydiert sind. Infolgedessen müssen die Mittel in ziemlich starken Konzentrationen angewendet werden, um eine Wirkung auf Bakterien zu sehen, trotzdem diese ja bei den vegetativen Formen eine noch viel grössere als bei Milzbrandsporen sein muss.

Die Herabsetzung der Wirkung durch die Gegenwart von organischen Verbindungen macht sich am stärksten geltend, wenn die Desinfektionsmittel in lebenden Organen zur Anwendung kommen. Schon Behring stellte mit Chlor im lebenden Organismus Versuche an; die mit Jodtrichlorid ausgeführten ergaben, dass dieses Mittel für lebende Gewebe wegen der Abgabe toxischer Nebenprodukte ins Blut und wegen des Ueberschusses an Chlor schädlich und daher unbrauchbar ist.

Um so grösseres Aufsehen musste es erregen, als Otto Schmidt in Bd. 16 Heft 6 der Zeitschrift für Tuberkulose über hervorragende Erfolge eines neuen von der Firma Krewel in Köln in den Handel gebrachten Chlorpräparates, Prophylacticum Mallebrein, berichtete, das etwa seit einem Jahre im Handel ist. Nicht nur, dass das Präparat in schnellster und sicherster Form Diphtherie und Angina zur Heilung bringen sollte, selbst die Tuberkulose sollte sich damit „mit ungeahntem Erfolge bekämpfen lassen". Schmidt teilt mit, dass die täglich einmalige Anwendung vom Prophylacticum Mallebrein in drei grossen Pensionaten von

zusammen über 200 Personen bewirkt hätte, dass die in den Uebergangs- und Wintermonaten sonst so häufigen Katarrhe, Anginen und andere Infektionskrankheiten nahezu vollständig ausgeblieben seien und dass seit Anwendung des Präparates unter den im Alter von 10—18 Jahren stehenden Zöglingen ein so ausgezeichneter Gesundheitszustand herrsche, wie er in diesen Anstalten bisher noch nicht beobachtet sei. Die Resultate, die sich übrigens auch sonst ganz regelmässig an die Anwendung dieses Mittels knüpften, erklärten sich aus der Wirkungsweise desselben. Es würden die beiden zur Entstehung einer Infektionskrankheit nötigen Voraussetzungen die Disposition des bedrohten Individuums sowohl, als auch der Bazillus selbst gleichzeitig erfolgreich bekämpft.

Ferner glaubt Schmidt durch das Prophylacticum Mallebrein gleichsam den Unvollkommenheiten, welche der Exstirpation der Rachenmandeln als Infektionsträgern anhaften, auf chemischem Wege abzuhelfen. Das Präparat führe die Schleimhaut des Rachens in einen infektionssicheren Zustand über und der Organismus werde von den Keimen der Aussenwelt gewissermassen isoliert, da die eingeatmeten Keime auf der Rachenschleimhaut zurückgehalten und daselbst vernichtet werden, ein Austritt von Krankheitserregern durch die Schleimhaut hindurch in die Lymphbahn also ausgeschlossen sei.

Wasmer behauptet, die Bekämpfung der Lungentuberkulose vom Rachen aus könne fortan keine Theorie mehr bleiben, sondern müsse sich durch solch augenscheinliche Erfolge bald in die Wirklichkeit umsetzen lassen. Weiter veröffentlicht Nieveling in Nr. 2 der Aerztlichen Vierteljahrsrundschau 1913 seine Erfahrungen bei der Behandlung entzündlicher Affektionen der oberen und unteren Luftwege mit Prophylacticum Mallebrein. In seiner laryngologischen Spezialpraxis machte Nieveling von dem Präparate als Gurgelwasser und Inhalationsmittel ausgedehnten Gebrauch, wobei zunächst bei infektiösen Erkrankungen der Mandeln und des Rachens eine vorzügliche Wirkung bemerkt worden sein soll. Beginnende Schluckbeschwerden würden sogleich koupiert, und von fast augenblicklicher Wirkung sei das Präparat bei den verschiedensten Formen akuter Bronchitis. Selbst oberflächliche tuberkulöse Affektionen des Rachens und Kehlkopfes besserten sich zusehends bei Behandlung mit dem Prophylacticum. Nieveling glaubt ebenfalls, dass die Tuberkulose sich bei richtigem Gebrauch des Mittels

wenigstens bessert und so der Möglichkeit einer dauernden Abheilung näher gerückt wird. Ausserdem lasse sich das Anwendungsgebiet des Prophylacticum Mallebrein als antibakterielles Mittel auch auf Scharlach, Diphtherie, Masernpneumonie, Angina, Stomatitis etc. ausdehnen. Weiterhin berichtet K l a r e in Nr. 27 (1913) der Deutschen Medizinischen Wochenschrift über die Behandlung infektiöser Erkrankungen der Luftwege mittels Prophylacticum Mallebrein. Er liess bei den Erkrankungen des Pharynx die Patienten mit einer etwa 1%igen Lösung dreimal täglich gurgeln, bei Kehlkopf- und Lungenerkrankungen mit einer halb so starken Lösung dreimal täglich inhalieren. In vielen Fällen wandte K l a r e die kombinierte Form an. Die Resultate seien im allgemeinen durchaus befriedigend gewesen. Die angeführten Krankengeschichten erwähnen allerdings mit Ausnahme einer akuten Laryngitis, die nach 14tägiger Behandlung verschwand, keinen Fall von vollkommener Heilung.

M a l l e b r e i n selbst tritt in Nr. 3 vom Jahrg. 1912 der Zeitschrift für Tuberkulose mit einer Arbeit über das Prophylacticum Mallebrein das erstemal in die Oeffentlichkeit. Voraussetzung der Wirkung sei, dass elementares Chlor im Gewebe der Schleimhaut aus dem Präparate abgespalten werden könne. Die Menge des sich auf der Schleimhaut abspaltenden Chlors sei so minimal, dass sie zwar zur Herbeiführung der gewünschten Wirkung genüge, während sich ein Ueberschuss von freiem Chlor, der natürlich eine Schädigung der Organzellen zur Folge hätte, garnicht bilden könne. M a l l e b r e i n zieht die Chlorsauerstoffverbindungen vor 1. weil die Verbindungen Salze bilden, deren Chlorabspaltung sich genau begrenzen lässt, 2. weil keine schädlichen Nebenprodukte entstehen, und 3. weil mit dem Zerfall der Chlorsauerstoffverbindung neben Chlor noch aktiver Sauerstoff entsteht, der selbst ein energisches Desinfektionsmittel ist, anderseits aber, einem Verdünnungsmittel vergleichbar, eine einseitige und dadurch vielleicht zu schroffe Chlorwirkung verhütet. Diese theoretische Auffassung über die Wirkung des Prophylacticum Mallebrein im Körper wird durch den experimentellen Beweis nicht gestützt. Eine derartige Wirkung ist von vorneherein nicht sehr wahrscheinlich, denn wenn überhaupt Chlor zur Abspaltung aus dem Präparate kommt, so ist nicht einzusehen, warum sich die Wirkung dieses Chlors im Gegensatz zu allen anderen Präparaten gerade nur auf die dem Organismus fremden und schädlichen

Stoffe wie Bakterien und Bakterientoxine erstrecken, die Körperzelle selbst aber ungeschädigt bleiben sollte. Auch ist nicht verständlich, wie die Abspaltung immer nur gerade soweit erfolgen sollte, als sie für den therapeutischen Zweck wünschenswert wäre.

Mallebrein nimmt an, dass Chlor aus dem Aluminiumchloratmolekül frei wird, aber nicht frei bleibt, sondern sich im Momente seines Entstehens bei der Labilität der organischen Stoffe der Schleimhaut zu Choradditionsverbindungen vereinigt. Darin liege zwar allerdings eine Zerstörung der lebenden Substanz, aber so weit Erreger und Stoffwechselprodukte in Frage kommen, eine gewollte Zerstörung, und was die chlorierten, also abgestorbenen Organzellen angehe, so bleiben sie auf ein Minimum beschränkt, da immer nur eine den erreichbaren Eiweisstoffen äquivalente, also sehr geringe Menge Chlor aus der Aluminiumchloratlösung sich abscheiden könne. Dazu komme die ausserordentlich feine Verteilung der Chlorteilchen, so dass eine Massenwirkung, wie sie freies und angesammeltes Chlor ausüben würde, hier völlig ausgeschlossen sei. Die Reizung der Schleimhäute werde gerade dadurch verhindert, dass infolge des Entstehens von nascierendem Chlor, welches chlorierte Verbindungen eingeht, die Ansammlung frei werdenden überschüssigen, molekularen Chlors verhütet werde. Praktisch habe die milde Wirkung bewiesen, dass kein Chlor frei bleibt. Ein experimenteller Nachweis der hier angeführten Behauptungen findet sich nun leider in keiner der Mallebreinschen Veröffentlichungen. Es versagt auch die allgemeine chemische und pharmakologische Literatur, die weder das Chloraluminium selbst noch auch ähnliche wie diesem von Mallebrein zugeschriebene Eigenschaften eines Desinfiziens kennt.

Heubner,*) der sich mit einer Kritik des Prophylacticum Mallebrein beschäftigte, glaubt zunächst die Annahme der Bildung elementaren oder des in seinen Eigenschaften ähnlichen, nascierenden Chlors aus chlorsaurem Aluminium bei Berührung mit Schleimhäuten, ohne dass diese geschädigt würden, ablehnen zu müssen. Er glaubt vielmehr, dass sich in dem Mittel die Wirkung des Kali chloricum mit der des Alauns in glücklicher Weise verbindet und so die Erfolge zustande kommen. Sollte man wirklich mit der Bildung von Cl_2 rechnen, so braucht, damit es reizend wirkt, gar kein Ueberschuss vorhanden zu sein; jedes Atom Chlor,

*) Herrn Prof. Heubner-Göttingen danke ich für nachfolgende Angaben, die in brieflichen Mitteilungen von ihm enthalten sind.

das sich überhaupt bildet und in der von Mallebrein beschriebenen Weise das Gewebe angreift, id est chlorierte Eiweisskörper bildet, wirkt eben bereits reizend. Dem elementaren Chlor inklusive dem nascierenden Chlor steht gegenüber das ionale Chlor, wie es in der Salzsäure, in Kochsalz usw. vorhanden ist. Dass dieses entstehen könnte, hält auch Heubner für möglich, wenn auch kaum für wahrscheinlich. An einer Wirkung würde es sich nicht beteiligen, da ja Chlorione dauernd reichlich im Gewebe vorhanden sind.

Dass sich Chlorsäure in Form eines Salzes bei neutraler Reaktion und 37° sowie bei reichlicher Anwesenheit anderer Salze, kurz unter den Bedingungen, die auf einer lebenden Schleimhaut herrschen, in merklichem Grade zersetzt, ist aus chemischen Gründen unwahrscheinlich, immerhin aber nicht absolut ausgeschlossen, weil durch Adsorption des Aluminiums an dem Eiweiss vorübergehend saure Reaktion entstehen könnte. Doch spricht eigentlich gerade die vor allem beobachtete und betonte geringe Reizwirkung gegen eine solche Zersetzung. Aber selbst angenommen, die Zersetzung bestünde, so würde sie in der Weise vor sich gehen, dass sich Salzsäure und Sauerstoff bildet, dagegen kein elementares oder nascierendes Chlor. (Heubner.)

Heubner glaubt für die Erklärung der Erfolge des Mittels das Zusammenwirken der wohlbekannten Eigenschaften des Aluminiumions und des unzersetzten Chlorsäureions anführen zu können. Eine weitere Annahme Mallebreins, dass Chlorsäure in inneren tuberkulösen Herden freies Chlor entwickeln könne, hält Heubner ebenfalls für unhaltbar, da ja im Innern des Körpers niemals freie Chlorsäure existiert, sondern immer nur Natriumchlorat. Chlorsaure Salze aber passieren einen Warmblüterorganismus, ohne im geringsten zersetzt zu werden.

Nachdem bisher weder von Mallebrein noch von den anderen Autoren, die das Mittel am kranken Menschen anwandten, irgend welche experimentelle Versuche angestellt worden waren, erschien während der Niederschrift dieser Arbeit eine Veröffentlichung von Bierast und Ungermann aus dem Hygienischen Institut in Halle über das Prophylacticum Mallebrein. (Berliner Klinische Wochenschrift 1913 Heft 23.) Es wurde zunächst die lokale Wirkung des Mittels im Hundeversuch erprobt, anderseits auch die auf Resorption des Chloraluminiums zurückzuführende Wirkung untersucht.

Zu letzterem Zwecke wurde das Mittel subkutan, intraserös, intravenös und stomachal gegeben. Die Wirkung hiebei war ganz verschiedenartig. Bei intravenöser Injektion ist die Maximaldosis für Meerschweinchen 0,05 gr. Die intraseröse und subkutane Anwendung ist wegen der Reizerscheinungen unbrauchbar. Auch bei der Behandlung von Wunden mit in 25%igem Prophylacticum Mallebrein getauchter Verbandgaze macht das Präparat derbe, schwer resorbierbare Infiltrate. Stomachal zugeführt blieb es ohne jede Reaktion. Bierast und Ungermann benutzten nun als Testobjekte vier Arten von Infektionserregern und einige Toxalbumine, und zwar den Diphtheriebazillus und sein Gift, den Tuberkelbazillus und Tuberkulin, den Typhusbazillus und Milzbrand sowie als giftigen Eiweisskörper das Rizin.

Zu den Diphtherieversuchen benutzte man allerdings das Mittel in konzentrierter Form, indem ein damit getränkter Verbandgazetampon mit Klammern auf der Wunde befestigt und durch eine Watteschicht und mehrere Bindetouren fest darauf gedrückt wurde. Für die Vorbehandlung einer Wunde wurde dieser Verband durchschnittlich zwei Stunden darauf belassen und nach der Infektion durch einen sterilen Verband ersetzt. Zur Behandlung nach der Infektion wurde der Chloraluminiumverband mehrere Tage hindurch angewendet und alle 24 Stunden erneuert. Dabei wurden die häufig verklebten Wundränder wieder geöffnet, um dem Chlor, das sich durch intensiven Geruch zu erkennen gab, ungehinderten Zutritt zur Wunde zu verschaffen. Der Einfluss des Mittels auf die Wunde machte sich schon nach wenigen Stunden bemerkbar und gab sich in einer eigenartig trockenen Beschaffenheit und grauen Verfärbung des Grundes der Wunde zu erkennen.

Diese Art der Anwendung widerspricht nun aber den Vorschriften Mallebreins und lässt sich auch wegen der schädigenden Wirkung auf die Schleimhaut in dieser Form nicht benutzen. Unter diesen Voraussetzungen muss man also die Ergebnisse der Untersuchungen beurteilen. Der Tierversuch ergab, dass das Chloraluminium den tödlichen Ausgang einer schon bestehenden Diphtheriewundinfektion, der beim Kontrolltier innerhalb 48 Stunden eintritt, bei länger dauernder Einwirkung auf die Wunde verhindert, während die der Infektion vorausgehende Imprägnation der Wunde mit dem Mittel keinerlei Einfluss auf den Verlauf der Infektion zutage treten liess. Bierast

und Ungermann glauben schliessen zu können, dass der Mechanismus der Wirkung kein rein bakterizider sein kann, da das Virus noch nach drei- beziehungsweise neuntägiger Einwirkung in der Wunde lebend nachgewiesen werden kann. Für die Ursache der günstigen Wirkung glauben sie also eine Entgiftung des Toxins am Orte seiner Entstehung annehmen zu müssen. Diese Ergebnisse sind nach meiner Ansicht deshalb wenig zu verwerten, da Bierast und Ungermann bei virulenteren Bakterienstämmen und bei Anwendung des Mittels mehr als 5 Stunden nach der Infektion zahlreiche Versager hatten.

Bierast und Ungermann prüften auch die Fernwirkung des Prophylacticum Mallebrein. Sie inficierten Meerschweinchen subkutan mit Diphtheriebazillen und führten das Mittel teils intravenös, teils auch subkutan an anderer Stelle und auch stomachal meist eine Reihe von Stunden nach der Kulturgabe ein. Die subkutanen Applikationsversuche ergaben offenbar wegen der ungünstigen Resorptionsverhältnisse keine befriedigenden Resultate. Die Experimente mit einer oralen Zufuhr des Mittels (1 ccm in 4 ccm Kochsalz 2 mal pro die) zeigten in einigen Fällen eine deutliche Verlängerung des Lebens der Versuchstiere, doch sind hier wegen der geringen Zahl der Versuche sichere Resultate nicht abzuleiten. Bei intravenöser Applikation liess sich wohl eine Verlängerung der Lebensdauer, aber auch keine Heilung erzielen.

Neben den Tierversuchen wurden auch Versuche mit Diphtherietoxin in vitro ausgeführt mit dem Ergebnis, dass die subkutan vertragene Menge (0,25 ccm) des Mittels bei Mischung die zehnfache tödliche Giftmenge zu neutralisieren vermag, während sie dem 15- und 20fachen Multiplum gegenüber versagt. Bei der Empfindlichkeit der Toxine gegenüber allen möglichen chemischen Stoffen beweist diese Tatsache nichts für eine besondere Wirkung des Prophylacticums. Ueber Reagenzglasversuche der bakteriziden Wirkung des Prophylacticum Mallebrein wird nebenbei berichtet. Sie wurden in der Weise angestellt, dass eine 2%ige Lösung 24 Stunden auf die Bakterien in destilliertem Wasser einwirkte. Es erfolgte Abtötung, ein Resultat, welches wohl kaum imstande ist, ein Licht auf die Wirkung des Mittels zu werfen. Bei den Versuchen mit Tuberkelbazillen, wobei das Mittel sowohl lokal als auch intravenös angewendet wurde, versagte es auf allen Linien. Ein Versuch zeigte allerdings, dass Chloraluminium in 25%iger Lösung bei 24stündigem Kontakt mit Tuberkelbazillen

bei 37° diese vollkommen abzutöten vermag und dass eine Paralysierung der spezifisch toxischen Wirkungen des Tuberkulins unter den gleichen Bedingungen auftritt.

In ihrer Schlussfolgerung führen die Verfasser das Versagen des Mittels bei Infektionsprozessen, die ohne direkte Toxinbildung einhergehen, auf die im wesentlichen gegen das Gift gerichtete Wirkung des Mittels zurück. Sie halten Eiweissfällungsvorgänge im Sinne Mallebreins, durch die ein Schutzwall gegen Krankheitserreger geschaffen werden könnte, nicht für die Ursache der günstigen Wirkungen des Mittels, sondern ausschliesslich Resorptionsvorgänge, was sie daraus schliessen, dass bei einer Mischung des Mittels mit Meerschweinchenserum keine Fällung von Eiweissubstanzen beobachtet wurde.

Wegen des Interesses, das die bisherigen Angaben über die günstige Wirkung des Mittels auf den kranken Menschen erregen mussten, wurde der Verfasser beauftragt, im Hygienischen Institut zu Heidelberg Versuche über die desinfizierende Wirkung des Prophylacticum Mallebrein gegenüber verschiedenen Bakterienarten anzustellen. Die ausgesuchten Testobjekte waren solche, wie sie auf Wundflächen vorkommen, nämlich Bacillus Pyocyaneus, Streptokokkus und Staphylokokkus, oder solche, die wie Diphtherie für die Behandlung einer Schleimhauterkrankung als Beispiel dienen können. Ausserdem wurde noch ein Tierversuch mit Tuberkelbazillen angestellt.

A) Versuch mit Bacillus Pyocyaneus.

Als Nährboden wurde gewöhnliche Fleischbouillon verwandt. Es werden zunächst von 1 ccm Prophylacticum Mallebrein mit Bouillon Konzentrationen von 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 500, 1 : 600, 1 : 800 und 1 : 1000 jede in einer Menge von 10 ccm in sterilen Röhrchen hergestellt und diese mit je einer Oese Bac. Pyoc. beimpft, ebenso wie ein Kontrollröhrchen mit reiner Bouillon und dann in den Brutschrank unter 37° gebracht.

Am nächsten Tage zeigt sich in den beimpften Bouillonröhrchen nach 20 Stunden Brutschrankaufenthalt ein mit der Verminderung der Lösungskonzentration steigender Ausfall von Salzen, der die Beurteilung des Bazillenwachstums mit blossem Auge schwieriger gestaltet. Das Kontrollröhrchen war durch Bakterienwachstum gleichmässig getrübt. Die mikroskopische Untersuchung des Kontrollröhrchens und der Konzentration

1 : 100 zeigte den Pyocyaneus in lebhafter Eigenbewegung. Ausserdem wurde von jedem Röhrchen eine Oese mikroskopisch untersucht. Von den einzelnen Bouillonkulturen wurden durch Abimpfen je einer Oese auf die entsprechenden Schrägagarröhrchen neue Kulturen hergestellt und unter 36° in den Brutschrank gebracht. Nach 48stündigem Brutschrankaufenthalt der Bouillonkulturen und 24stündigem der Agarröhrchen zeigt sich sowohl bei ersteren starkes oberflächliches Wachstum und allgemeine Trübung, bei letzteren ebensolches Wachstum gleicher Intensität in allen Konzentrationen mit lebhafter ausgesprochener Grünfärbung.

Das Ergebnis ist somit: keine Einwirkung des Prophylacticum Mallebrein auf den Pyocyaneus in den oben angeführten Konzentrationen.

B. Versuche mit Streptokokken.

Da sich Streptokokken sehr häufig als Krankheitserreger an den Tonsillen finden, so erschienen sie für Versuche mit Prophylacticum Mallebrein besonders geeignet.

Versuch I.

Zu dem ersten Versuch mit Streptokokken werden wieder Konzentrationen des Proph. Mall. mit Bouillon von 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 500, 1 : 600, 1 : 800, 1 : 1000 sowie ein Kontrollröhrchen mit je einer Oese Streptokokkenagarkultur beimpft und unter 35° in den Brutschrank gebracht. Die Kultur war am zweiten Tage in der Kontrolle sehr gut gewachsen, in den mit Proph. Mall. versetzten Röhrchen liess sich ein augenfälliges Wachstum noch nicht nachweisen. In der Kontrolle wuchsen die Kokken in eigentümlich koagulierten Massen, was wohl auf eine Eigenart der Bouillon zurückzuführen ist. In den anderen Röhrchen war der Niederschlag wiederum ein starker, ebenso wie im Versuch mit Pyocyaneus. Zur weiteren Beobachtung wurde die Kultur wieder in den Brutschrank gebracht. Am dritten Tage wurden Proben aus den Röhrchen mikroskopisch untersucht (Färben einer auf einem Deckglas verstrichenen Oese mit Methylenblau). Es zeigte sich in allen Konzentrationen reichliches Bakterienwachstum. Zur Probe wurden von den verschiedenen Röhrchen je eine Oese auf Schrägagarröhrchen übergeimpft und in den Brutschrank gestellt. Es zeigt sich, dass nach einer Einwirkung des Proph. Mall. von 48 Stunden alle Röhrchen gewachsen waren. Nachdem die zuerst

angelegten Bouillonröhrchen 72 Stunden im Brutschrank waren, wurden hievon abermals Agarröhrchen beimpft, die nach 24 beziehungsweise 48 Stunden ebenfalls im üppigen Wachstum vorgefunden wurden.

Versuch II.

Da es sich beim Tierkörper um native Eiweisskörper handelt, so versuchte man die Bakterien in einem Nährboden mit Proph. Mall. zusammenzubringen, der nicht nur Albumosen, sondern Eiweisskörper in möglichst unverändertem Zustande enthält. Hiezu schien die Züchtung der Bakterien auf Ascitesbouillon am geeignetsten. Der Nährboden war ein Gemisch aus gleichen Teilen Ascites und Bouillon.

Nach Mallebrein spielt sich die bakterienschützende Eiweissabscheidung so ab, dass sich das Aluminium zunächst mit den ihm zugänglichen Eiweisskörpern der Schleimhautoberfläche zu Aluminiumalbuminat verbindet, das sich auf der Schleimhaut niederschlägt, neue feste Eiweissteile in die Schleimhaut einlagert, wodurch der Lockerung, wie sie die Entzündung zur Folge hat, entgegengewirkt wird. Eine gewisse, dem gefällten Aluminium entsprechende Menge Chlorsäure wird frei und zerfällt alsbald in ihre Elemente Chlor und Sauerstoff, welche als in statu nascendi befindlich, sehr kräftig desinfizieren. Da die gebildete Albuminatschicht nur sehr dünn ist, so kann die freiwerdende Chlorsäuremenge auch nur in den engsten Grenzen bleiben, ausserdem hat man nach Fluris Darstellung mit einem gesteigerten Absorptionsvermögen für Salzlösungen bei der Albuminatschicht zu rechnen, wodurch ein Teil des unzersetzt gebliebenen Salzes in die Zellen und weiter in das Gewebe eintritt und dasselbe gewissermassen imprägniert. Im Gewebsinnern würden weitere Albuminatfällungen entstehen, wodurch die vorerst nur oberflächlich gebildete Albuminatschicht nach innen verstärkt und die freiwerdenden Chlor- und Sauerstoffatome bereits in das Gewebe eingedrungene Keime unschädlich machen, die verstärkte Albuminatschicht das Eindringen von Infektionserregern aber erschweren oder ganz verhüten werde.

Der Versuch selbst ist in seiner Anordnung etwas anders als der erste. Es wird zunächst eine frische Streptokokkenascitesbouillonkultur angelegt, die nach 48 Stunden Brutschrank üppiges Wachstum zeigt. Die verwandte Ascitesbouillon beträgt

9 ccm. Darauf wird 1 ccm Proph. Mall. unverdünnt mit steriler Pipette in die Kultur eingegossen und hievon nach 5, 15, 30, 60 Minuten, 2 Stunden und 5 Stunden je eine Oese auf Schrägagar übergeimpft. Das Resultat war folgendes: Es wuchsen nur die Aussaaten, auf die in Ascitesbouillon das Mittel 5 Minuten und 15 Minuten eingewirkt hatte, alle anderen Röhrchen blieben steril. Das Ergebnis war auch nach 72 Stunden noch dasselbe, so dass das Präparat die Kokken in einer Verdünnung von 1 : 10 bei einer längeren Einwirkung als 30 Minuten abgetötet hatte. Da es nach diesem Versuch den Anschein haben könnte, als ob der Zusatz von nativen Eiweisskörpern zur Bouillon die Wirkung des Mittels erhöht hätte, so wurde ein dritter Versuch unter genau den gleichen Bedingungen wie der zweite, aber mit Bouillon ohne Asciteszusatz angestellt. Auch hier wurde dasselbe Resultat in der gleichen Zeit erreicht wie bei Zusatz von Ascites, so dass der Zusatz nativer Eiweisskörper also keinen Einfluss auf die Wirkung des Mittels erkennen liess.

Versuch III.

Diesen Versuchen parallel wird ein frischer Fall von Streptokokkenangina aus der hiesigen Kehlkopfklinik mit Proph. Mall. behandelt.

A.

30. XI. 12. Die Patientin J. M., 23 J. alt, hat seit gestern Schluckbeschwerden. An den Tonsillen deutlich eitrig fibrinöser Belag. Temp. 38,9. Zunächst wird von beiden Tonsillen ein Abstrichpräparat a genommen, das deutlich Streptokokken im Mikroskop zeigt. Pat. wird 1 Minute lang mit konzentriertem Proph. Mall. gesprayt und es wird dann nach einer Pause von 10 Minuten ein neues Abstrichpräparat b genommen. Die beiden Abstriche a und b werden zur Auszüchtung auf Bouillon und Agarröhrchen gebracht. Pat. wird sodann in die Klinik aufgenommen und angewiesen, nach Vorschrift des Prospektes mit einer 1%igen Lösung des Proph. Mall. am 30. XI. abends nach der Mahlzeit und am 1. XII. nach jeder der drei Mahlzeiten zu gurgeln.

2. XII. Die Temp. war heute auf 36,6 gefallen. Im Tonsillenabstrich finden sich mikroskopisch zahlreiche Einzelkokken und Kurzstäbchen. Vom Abstrich werden wieder Kulturen wie am 1. XII. angelegt. Die Pat. wird angewiesen, das Gurgeln nach Vorschrift 3 mal täglich fortzusetzen.

Die am 30. XI. angelegten Kulturen vor und nach der Besprayung der Pat. zeigen heute ganz gleichmässiges üppiges Streptokokkenwachstum.

3. XII. Die am 2. XII. angelegten Kulturen waren sehr stark gewachsen (Streptokokken). Es wird nunmehr um 11 Uhr, nachdem die Pat. um 7 Uhr gegurgelt hatte, ein Abstrich genommen, dann sofort gegurgelt und 5 Minuten später wieder ein Abstrich gemacht. Die sofort angefertigten Präparate geben ein uncharakteristisches Bild, ausserdem werden hiervon Kulturen auf Bouillon und Agar angelegt.

4. XII. Die am 3. XII. angelegten Kulturen waren gut gewachsen und enthielten die typischen Streptokokkenketten. Die Temp. der Pat. war normal. Sie hatte gestern und heute das Proph. Mall. in gleicher Weise gebraucht. Es werden von den Abstrichen abermals Kulturen angelegt. Pat. wird mangels weiterer Krankheitserscheinungen entlassen.

B.

Ein weiterer Fall von Streptokokkenangina aus der Kehlkopfklinik wird ebenfalls mit Proph. Mall. behandelt und einige Tage beobachtet.

6. XII. Patient J. L., 33 J. alt, hat seit 1. XII. Schluckbeschwerden, seit 5. XII. Temperatursteigerungen auf 38,8. Diagnose: Angina lacunaris. Das sofort genommene Abstrichpräparat zeigt mikroskopisch Streptokokken: Es wird angeordnet, 3 mal täglich nach der Mahlzeit nach Vorschrift mit Proph. Mall. zu gurgeln.

7. XII. Die Temp. ist auf 36,5 gesunken. Die Untersuchung des Belags zeigt deutlich Streptokokken, die auch in Kultur üppig wachsen. Pat. fühlt sich wohl.

8. XII. Temp. normal. Streptokokkenbefund positiv. Pat. wird entlassen.

So zeigen auch die beiden direkt an Patienten vorgenommenen Versuche, dass sowohl in seiner Anwendung als Spray als auch als Gurgelwasser das Proph. Mall. einen Einfluss auf Streptokokken auszuüben nicht imstande ist. Der plötzliche Fieberabfall ist nicht auffallend. Er ist wohl auf den klinischen Krankheitsverlauf der Anginen zurückzuführen, deren Fieberkurve gewöhnlich nach dem 3. bis 6. Tage zur normalen Temperatur absinkt. Um von einer antipyretischen Wirkung des Proph.

Mall. zu sprechen, müssten vergleichende Versuche in grosser Zahl ausgeführt werden.

Ein Vergleich der Streptokokkenversuche am lebenden Menschen und in vitro zeigt, dass das Präparat in den im Prospekt vorgeschriebenen Verdünnungen gegen Streptokokken so gut wie unwirksam ist.

C. Versuche mit Staphylokokken.

Als eines der geeignetsten Objekte für die Prüfung von Desinfektionsmitteln wurden auch Versuche mit Staphylokokken angestellt. Sie sind von den nicht sporenbildenden Bakterien wohl die resistentesten. Selbst 1‰ige Sublimatlösungen und 5%ige Karbolsäure muss längere Zeit einwirken, um eine Abtötung der Kokken herbeizuführen. Bei der Anstellung derartiger Versuche bilden die Bedingungen, unter denen die Prüfung vorgenommen wird, eine grosse Rolle. Die Konzentration der Kulturaufschwemmung, die Temperaturen, bei denen die Einwirkung des Desinfektionsmittels erfolgt, die Art, wie die Staphylokokken mit dem Desinfektionsmittel in Berührung gebracht werden, ob in angetrocknetem Zustande oder in Nährmedien suspendiert, alle diese Faktoren sind von Einfluss.

Versuch I.

Von einem Staphylokokkenstamm wird eine Bouillonkultur von 9 ccm angelegt. Nach 48 Stunden wird der gut gewachsenen Kultur 1 ccm Proph. Mall. zugesetzt, so dass eine Lösung von 1 : 10 entsteht. Hievon werden nach 5, 15, 30, 60 Minuten, 1 Stunde und 5 Stunden je eine Oese auf Bouillonröhrchen abgeimpft und die Röhrchen in den Brutschrank gebracht. Nach 24 Stunden waren mit der Kontrolle sämtliche Röhrchen in der für diese Bakterien typischen Form mit starker Nährmedientrübung kräftig gewachsen. Mikroskopische Untersuchung positiv. Das Chloraluminium blieb gegen Staphylokokken bei dieser Art der Anwendung ohne jede Einwirkung.

Versuch II.

Um der eigentlichen Anwendungsweise des Proph. Mall. auf flächenhafter Schleimhaut etwas näher zu kommen, wurde für diesen Versuch in eine Petrischale Agar ausgegossen und dieselbe mit dem gleichen Stamm wie im Versuch I in Form von drei mit

je einer Oese Staphylokokkenkultur quer über den Agar gezogenen Strichen beimpft. Die Kultur wurde in den Brutschrank gestellt, wo sie nach 48 Stunden sehr gut gewachsen war. Darauf wurde der Agar mit dem Präparat gleichmässig überschichtet und hievon nach 5, 15, 30, 60 Minuten, 2 Stunden und 5 Stunden je eine Oese auf Bouillon abgeimpft. Nach 24 Stunden waren sämtliche Röhrchen mit derselben Intensität wie die Kontrolle gewachsen.

Eine Einwirkung des Präparates auf Staphylokokken liess sich demnach nicht nachweisen.

D. Versuche mit Diphtheriebazillen.

Die Diphtheriebazillen erliegen äusseren Einflüssen ziemlich leicht. Es ist jedoch für ihre Widerstandsfähigkeit von grosser Bedeutung, ob sie aus der Kultur entnommen werden oder ob sie in der diphtheritischen Membran eingeschlossen sind. Eingehüllt in schützende Materialien sind sie gegen alle Schädigungen viel resistenter. Daher bewahren die in der Membran eingeschlossenen Bazillen ihre Lebensfähigkeit eine lange Zeit. Die Abtötung der Kulturbazillen wird durch das Licht beschleunigt. Durch chemische Desinfektionsmittel gelingt ihre Abtötung ziemlich leicht. Nach Versuchen von Smith und Sommerville tötet sie 1%ige Karbolsäure in 10 Minuten, nach Bechhold gelingt die Abtötung noch schneller durch Sublimat 1‰, nämlich in 1 Minute. Ein Ueberblick über die Art und die Zeit, in der die chemischen Mittel auf die Diphtheriebazillen einwirken, zeigt deutlich, dass ihre Abtötung im Körper nicht leicht ist. Denkt man noch an die besonderen Schwierigkeiten, die sich dadurch ergeben, dass die Bazillen vorwiegend in der Membran oder in den Lakunen und Follikeln der Tonsillen, also gut geschützt liegen, so wird man nicht viel Hoffnung auf die Wirkung lokal anzuwendender chemischer Desinfektionsmittel setzen dürfen. Die Einwirkung des Chloraluminiums auf Diphtheriebazillen wurde in mehreren Versuchen erprobt.

Versuch I.

Es werden zunächst vom Proph. Mall. Konzentrationen von 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 500, 1 : 600, 1 : 800 und 1 : 1000, jedes in einer Menge von 10 ccm mit Bouillon in sterilen Röhrchen hergestellt, diese sowie ein Kontrollröhrchen mit je einer Oese Diphtheriekultur beimpft und in den Brutschrank gestellt. Nach

24 Stunden zeigt die Kontrolle, mit blossem Auge gesehen, deutliches Wachstum. In den mit Proph. Mall. versetzten Röhrchen ist dies wegen des starken Niederschlages äusserlich nicht zu bemerken. Es werden sowohl von der Kontrolle, wie von allen anderen Röhrchen mikroskopische Ausstrichpräparate hergestellt und untersucht. Alle Präparate zeigen deutliches Wachstum der Bazillen, die Dichtigkeit derselben im Präparat aus der Kontrolle und aus den mit Proph. Mall. versetzten Konzentrationen ist die gleiche.

Ausserdem wird von den Proben, auf die das Prophylacticum 24 Stunden einwirken konnte, und von der Kontrolle je eine Oese auf Schrägagarröhrchen abgeimpft. Das Wachstum ergibt sich aus folgender Tabelle

	1/100	1/200	1/400	1/500	1/600	1/800	K
24 h	—	—	—	+	+	+	+
48 h	—	+	+	+	+	+	+
72 h	+	+	+	+	+	+	+

Nach 48 Stunden wurde der Versuch wiederholt. Das Resultat war folgendes:

	1/100	1/200	1/400	1/500	1/600	1/800	K
24 h	—	—	—	—	—	—	+
48 h	+	+	+	+	+	+	+

Von den nach 24 Stunden aus dem ursprünglichen Bouillonröhrchen abgeimpften Schrägagarröhrchen wachsen am nächsten Tage nur die Konzentrationen 1/500 bis 1/800, am übernächsten Tage auch noch 1/200 und 1/400, während 1/100 am vierten Tage erst positiv wird.

Die nach 48 Stunden von der ursprünglichen Bouillon abgeimpften Agarröhrchen bleiben am Tage darauf noch steril, während sie am dritten Tage sämtlich wachsen.

Versuch II.

Bei den Versuchen mit Diphtheriebazillen kam vor allem auch die Anwendung des Chloraluminium in unverdünnter Lösung in Betracht, da ja Mallebrein in seinem Prospekt dies ausdrücklich erwähnt. Es wird eine Aufschwemmung von 3 ccm Proph. Mall. unverdünnt mit einer grossen Oese Diphtheriebazillen hergestellt und hievon je eine Oese nach verschiedenen Zeiten auf Agarröhrchen abgeimpft. Die Röhrchen werden unter 36° in den Brutschrank gestellt. Nach 48 Stunden waren sämtliche Röhrchen

gleichmässig gewachsen. Parallel mit diesem Versuch wurde von derselben Bazillenaufschwemmung mit dem unverdünnten Präparat nach denselben Zeiten wie oben auf Bouillon abgeimpft. Die sämtlichen Röhrchen waren bereits nach 24 Stunden gewachsen.

Die Diphtheriekulturen werden also durch unverdünntes Proph. Mall nicht beeinflusst. Sie wachsen, auf Bouillon übergeimpft, nach 24 Stunden, auf Agar nach 48 Stunden bei einer Einwirkungszeit des Chloraluminiums von 5—30 Minuten.

Versuch III.

Da in Versuch I sich die Verdünnungen als unwirksam erwiesen, wurden nun solche von 1 : 10 usw. hergestellt und in gleicher Weise geprüft. Von den Röhrchen, die deutlichen Niederschlag zeigen, werden 24 Stunden später nach gutem Umschütteln mikroskopische Präparate gefertigt, die sämtlich Diphtheriebazillen zeigen. Da nun auch mit der Möglichkeit zu rechnen ist, dass die gesehenen Bazillen die ursprünglich aufgeimpften sind und sich nicht vermehrt haben, so werden von jedem Röhrchen je eine Oese auf Bouillon übergeimpft und in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden sind auch diese Röhrchen in typischer Form gewachsen.

Chloraluminium ist also in Konzentrationen von 1 : 10 bis 1 : 100 auf Diphtheriebazillen ohne jeden Einfluss geblieben.

Versuch IV.

Da die Wirkungsweise des Chloraluminiums vor allem auf der Abscheidung von in statu nascendi wirkendem Chlor beruhen soll und um zugleich einen Kontrollversuch für alle vorhergehenden Versuche mit Diphtherie zu haben, werden zunächst eine Reihe von Bouillonröhrchen von je 9 ccm mit je einer Oese Diphtheriekultur beimpft und zwecks Herstellung gleichartiger Kulturen in den Brutschrank gebracht. Diese nach 48 Stunden gut gewachsenen Kulturen werden nun einzeln der Einwirkung von 1 ccm konzentrierten Chloraluminiums ausgesetzt und zwar verschiedene Zeit lang von 5 Minuten bis 24 Stunden. Nach Ablauf der einzelnen Zeitabschnitte wird von den Kulturen je eine Oese auf Bouillon übergeimpft. Das Ergebnis des Versuches war, dass nach 24 Stunden Brutschrank sämtliche Konzentrationen analog dem Kontrollröhrchen gewachsen waren. Die gefundene

Wirkung deckt sich also mit der in Versuch III erwähnten vollkommen.

Versuch V.

Bei diesem Versuch wird in derselben Weise wie bei Versuch IV verfahren, nur mit dem Unterschied, dass an Stelle der einfachen Bouillon Ascitesbouillon verwandt wird. Die Gründe hierzu sind dieselben, wie sie oben bei Streptokokkenversuch II ausführlich angegeben sind. Es werden nun 9 ccm Ascitesbouillon mit einer Oese Diphtheriekultur beimpft und in den Brutschrank gestellt. Die nach 48 Stunden gut gewachsene Kultur wird mit 1 ccm Proph. Mall. beschickt und es wird hievon nach denselben Zeiten wie bei Versuch IV auf Bouillon abgeimpft. Die Röhrchen waren nach 24 Stunden sämtlich gut gewachsen ohne Unterschied mit der einfachen Bouillon.

Ein Vergleich der Resultate der beiden Versuche zeigt, dass die Annahme Mallebreins, ein Albuminatausfall hätte auf die bakterizide Wirkung des Chloraluminiums Einfluss, mit Beweisen nicht zu belegen ist. Die Wirkung war in beiden Fällen eine negative.

E. Versuch mit Tuberkelbazillen.

Die Versuche mit Tuberkelbazillen wurden in der Weise angestellt, dass von einer 42tägigen Tuberkelbazillenkultur (Typus bovinus) die Bouillonflüssigkeit abgegossen und auf die zurückbleibende üppig gewachsene Bakterienhaut Proph. Mall. konzentriert daraufgegossen und durch Schütteln gründlich damit gemischt wird. Das Gemisch wird in den Brutschrank bei 37° gebracht und nach 1 Stunde, 6 Stunden und 24 Stunden je ein Meerschweinchen subkutan geimpft.

Tier I. Einwirkungszeit des Mittels 1 Stunde. 14. VI. Impfung subkutan mit einer Oese Tuberkelbazillen.

30. VI. An der Impfstelle typisches tuberkulöses Geschwür. Drüsenschwellung.

18. VII. Sektion des Tieres nach Tötung mit Chloroform. Geschwür an der Impfstelle pfenniggross. Drüsen an der Impfseite stark geschwollen. Sternaldrüse geschwollen. In der Milz zahlreiche submiliare hanfkorngrosse Herde.

Tier II. Einwirkungszeit des Mittels 6 Stunden. 14. VI. Impfung subkutan mit einer Oese Tuberkelbazillen.

30. VI. Typisches tuberkulöses Geschwür an der Impfstelle. Drüsenschwellung.

15. VII. Sektion des verendeten Tieres. Links ein grosses Impfgeschwür. Drüsen beiderseits gut erbsengross. Sternaldrüse hanfkorngross, alle von käsigen Herden durchsetzt. Milz vergrössert, von hirsekorngrossen submiliaren Herden durchsetzt. In Leber und Lunge einzelne submiliare Herde. Tod durch Enteritis (Stallseuche).

Tier III. 14. VI. Einwirkungszeit des Mittels 24 Stunden. Impfung subkutan mit einer Oese Tuberkelbazillen.

30. VI. Keine auffallenden Veränderungen. Keine Drüsenschwellung.

18. VII. Sektion des Tieres nach Tötung durch Chloroform. Kein Impfgeschwür. Gut verheilte Narbe an der Impfstelle. Inguinaldrüse nicht geschwollen, keine Herde in Milz und Leber. Von der an der Impfseite gelegenen Inguinaldrüse wird nach Zerquetschung derselben ein Ausstrich mikroskopisch untersucht. Der Ausstrich zeigt neben Zerfallsprodukten von Stäbchen an einzelnen Stellen unveränderte Tuberkelbazillen.

Da das Ergebnis des Tierversuchs III wohl wegen der zu früh vorgenommenen Sektion kein vollkommen klares war, wurde derselbe Versuch wiederholt.

Tier IV. 20. VII. 13. Impfung subkutan mit einer Oese Tuberkelbazillen, auf die Proph. Mall. 24 Stunden eingewirkt hatte.

19. IX. Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres. Impfstelle äusserlich nicht erkennbar. Beide Inguinaldrüsen vergrössert, links bis zu Bohnengrösse, rechts bis zu Erbsengrösse. Milz gleichmässig vergrössert, aber ohne mikroskopisch sichtbare Herde. In der Lunge kleine grau durchscheinende Herde mit der Lupe erkennbar. Die Inguinaldrüsen auf dem Durchschnitt zum Teil verkäst. In der vergrösserten Milz im Ausstrichpräparate Tuberkelbazillen einzeln und in Haufen nachweisbar. Im Eiter der Inguinaldrüse Tuberkelbazillen in spärlicher Zahl.

Das Proph. Mall. erweist sich also im Gegensatz zu den Ergebnissen Bierasts und Ungermanns selbst bei einer Einwirkung des konzentrierten Präparates von 24 Stunden nicht imstande, Tuberkelbazillen abzutöten.

Zusammenfassung.

Das Proph. Mall. hat bei Versuchen mit Bacillus Pyocyaneus Streptokokken, Staphylokokken und Diphtheriebazillen in der vorgeschriebenen Verdünnung 1 : 100 jede entwicklungshemmende oder abtötende Wirkung im Reagenzglase vermissen lassen. Die Verdünnung 1 : 10 vermochte in Bouillon gewachsene Streptokokken erst nach 30 Minuten ihrer Lebensfähigkeit zu berauben. Ein Zusatz von nativem Eiweiss zur Bouillon vermochte die Wirkung des Mittels nicht zu erhöhen. Auf Diphtheriebazillen und Tuberkelbazillen blieb das Mittel selbst in unverdünntem Zustande wirkungslos. Die Annahme, dass das Prophylacticum im lebenden Tierkörper günstige Wirkung auf bakterielle Infektion ausüben könnte, wird durch die vorstehenden Untersuchungen nicht gestützt.

Am Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. H. Kossel und Herrn Privatdozent Dr. Laubenheimer den ergebensten Dank für ihre gütige Unterstützung bei der Ausführung der Versuche zum Ausdruck zu bringen.

Literatur.

Mallebrein. Ueber das Problem einer für den Organismus unschädlichen Anwendung von Chlor. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 18. Heft 3.

Schmidt. Ueber die Bekämpfung der Lungentuberkulose im Grossherzogtum Baden. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 16, p. 540 ff.

Röse. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 36, p. 161.

Krönig und Paul. Ueber die Grundlagen der Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 25, p. 71 ff.

Schmiedeberg. Pharmakologie.

Fluri. Der Einfluss von Aluminiumsalzen auf das Protoplasma.

Croner. Lehrbuch der Desinfektion.

Geppert. Berliner klin. Wochenschr. 1890 Nr. 11.

Heckenast, W. Desinfektionsmittel.

Schröder. Beiträge zur Pflanzenbiologie.

Behring. Ueber den entwicklungshemmenden Wert der Desinfektionsmittel. Zeitschr. f. Hyg. 1889. Bd. 6.

Archiv für Hygiene. Bd. 34, p. 32.

Boer. Die Behandlung diphtherieinfizierter Meerschweinchen mit chemischen Präparaten. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 11, p. 154.

Jarosch. Ueber die Bekämpfung der Tuberkulose mit Proph. Mall. Deutsche Med. Wochenschr. 1912. Nr. 42.

Bierast und Ungermann. Ueber die Wirkung des Proph. Mall. auf Infektionserreger und Toxine. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 23.

Nieveling. Behandlung entzündlicher Vorgänge der oberen und unteren Luftwege mit Proph. Mall. Aerztliche Vierteljahrsrundschau. 9. Jahrg. Nr. 2

Lebenslauf.

Ich, Georg Weinholzer, bin geboren am 1. März 1888 zu Passau in Bayern als Sohn des Kaufmanns Georg Weinholzer und seiner Gattin Marie. Ich besuchte die Volksschule in Passau und erwarb im Juli 1908 das Reifezeugnis am Kgl. humanistischen Gymnasium dortselbst, darauf bezog ich die Universität München, wo ich 5 Semester studierte, und im 6. Semester die Universität Heidelberg, wo ich die ärztliche Vorprüfung vollendete. Nachdem ich mich während des 7. Semesters wieder in München aufgehalten hatte, blieb ich vom 8.—11. Semester in Heidelberg, wo ich im Wintersemester 1913/14 die ärztliche Hauptprüfung bestand.